

# Otępienie — kryteria diagnostyczne

Rafał Motyl

Centrum Neurologii Klinicznej w Krakowie

## STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono przegląd kryteriów diagnostycznych otępienia oraz schorzeń będących jego przyczyną. Zwrócono uwagę na przydatność kliniczną zasad diagnozowania zarówno otępień zwyrodnieniowych, jak i naczyniopochodnych. Szczególny nacisk położono na szersze omówienie otępień niealzheimerowskich.

**Słowa kluczowe:** otępienie, kryteria diagnostyczne

## Wstęp

Równolegle ze starzeniem się społeczeństw Europy w ostatnim 10-leciu istotnie pogłębiła się wiedza dotycząca wykrywania i diagnozowania otępień. Zwiększenie liczby chorych oraz wprowadzenie nowych metod terapii zaowocowały opracowaniem precyzyjnych kryteriów klinicznych opisywanych zaburzeń poznawczych. Podstawą dwuetapowego procesu diagnostycznego osób z zaburzeniami funkcji poznawczych początkowo jest stwierdzenie zespołu objawów spełniających kryteria otępienia, a następnie określenie jego przyczyny. W pierwszym etapie celem procesu diagnostycznego jest wykluczenie depresji i zaburzeń świadomości jako istotnych przyczyn zaburzeń poznawczych. W drugim etapie kluczowym staje się identyfikacja tak zwanych potencjalnie odwracalnych lub możliwych do leczenia przyczyn otępienia. Dopiero

wykluczenie tych przyczyn uprawnia do diagnostyki różnicowej jednostek chorobowych warunkujących otępienie.

## Kryteria otępienia

Kliniczna ocena zespołu otępiennego jest domeną lekarza, który w przypadkach nietypowych i we wczesnym okresie choroby może się wspomagać pomocą neuropsychologa. W ocenie funkcji poznawczych, wyższych czynności nerwowych oraz zdolności pacjenta do wykonywania czynności dnia codziennego należy brać pod uwagę jego stan emocjonalny oraz poziom dotychczasowej sprawności intelektualnej. Podstawą klinicznego rozpoznawania otępienia są kryteria diagnostyczne — do najczęściej obecnie stosowanych należą: kryteria Międzynarodowej Statystycznej Klasyfikacji Chorób i Problemów Zdrowotnych, wersja 10 (ICD-10, *International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems 10<sup>th</sup> Revision*) (tab. 1) oraz Kryteria Amerykańskiego Stowarzyszenia Psychiatryków, wersja IV, opublikowane w 1994 roku, (DSM-IV, *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4<sup>th</sup> edn.*) (tab. 2) [1, 2]. Według ICD-10 otępienie „jest zespołem spowodowanym chorobą mózgu, zwykle o charakterze przewlekłym lub postępującym, w którym zaburzone są takie wyższe funkcje korowe (funkcje poznawcze), jak: pamięć, myślenie, orientacja, rozumienie, liczenie, zdolność uczenia się, język i ocena”. W kryteriach diagnostycznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego (AAP, *Association of Academic Psychiatrists*), przedstawionych w DSM-IV oraz zalecanych przez Amerykańską Akademię Neurologii (AAN, *American Academy of Neurology*),

**Adres dla korespondencji:** dr med. Rafał Motyl

Centrum Neurologii Klinicznej

ul. Dwernickiego 8, 31-530 Kraków

e-mail: [rafal.motyl@neurologia.org.pl](mailto:rafal.motyl@neurologia.org.pl)

Polski Przegląd Neurologiczny 2007, tom 3, 2, 43-60

Wydawca: Wydawnictwo Via Medica

Copyright © 2007 Via Medica

**Tabela 1. Kryteria rozpoznania otępienia według *International Statistical Classification of Diseases and Health Related Problems 10<sup>th</sup> Revision (ICD-10)* [1]**

Do rozpoznania otępienia konieczne są:

- obecność:
  - zaburzeń pamięci („najwyraźniejsze w zakresie uczenia się nowych informacji”)
  - zaburzeń innych funkcji poznawczych (osądu, myślenia, planowania, organizowania, ogólnego przetwarzania informacji), które pogorszyły się w stosunku do wcześniejszego, wyższego poziomu; w obu przypadkach w stopniu powodującym zaburzenia funkcjonowania w życiu codziennym; istnienie tych zaburzeń udokumentowano w rzetelnym wywiadzie od osób z najbliższego otoczenia chorego i, w miarę możliwości, w wynikach badania neuropsychologicznego lub „ilościowymi metodami oceny procesów poznawczych”
- zachowana „świadomość otoczenia”, tj. brak przymglenia świadomości (definiowanego jako „zmniejszona jasność” rozpoznawania otoczenia, z mniejszą zdolnością koncentracji, podtrzymywania i przemieszczania uwagi”), przynajmniej przez czas niezbędny do stwierdzenia zaburzeń funkcji poznawczych; „w przypadku nawarstwienia się epizodów zaburzeń świadomości (delirium) rozpoznanie otępienia należy odroczyć”
- zmniejszenie emocjonalnej kontroli nad motywacją albo zmiana zachowań społecznych przejawiająca się co najmniej jednym z następujących objawów:
  - chwiejność emocjonalna
  - drażliwość
  - apatia
  - prymitywizacja zachowań społecznych
- występowanie zaburzeń pamięci oraz innych funkcji poznawczych od co najmniej 6 miesięcy

Dodatkowo rozpoznanie wzmacnia występowanie zaburzeń innych wyższych czynności korowych w postaci afazji, agnozji, apraksji

**Tabela 2. Kryteria rozpoznania otępienia według *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4<sup>th</sup> edn. (DSM-IV)* [2]**

Rozwój licznych deficytów poznawczych przejawiających się:

- 1) zaburzeniami pamięci (zaburzona zdolność do uczenia się nowych albo przypominania poprzednio wyuczonych informacji)
- 2) obecnością jednego lub większej liczby z następujących objawów:
  - afazja (zaburzenia mowy)
  - apraksja (zaburzona zdolność do wykonywania czynności ruchowych mimo zachowanych czynności ruchowych)
  - agnozja (niezdolność do rozpoznawania przedmiotów mimo braku zaburzeń czucia, w tym zmysłu wzroku, słuchu)
  - zaburzenie działań wykonawczych (planowanie, organizacja, porządkowanie, abstrakcyjne myślenie)

Zaburzenia poznawcze, podane w kryteriach 1) i 2), znacząco ograniczają funkcjonowanie społeczne lub zawodowe i wykazują cechy wyraźnego pogorszenia w porównaniu z poprzednim poziomem funkcjonowania

Objawy te nie występują wyłącznie w przebiegu majaczenia

Obecność tych objawów nie może być lepiej wyjaśniona obecnością innej choroby psychicznej (I osi), taką jak duża depresja czy schizofrenia

nie wyodrębniono osobnej kategorii diagnostycznej „otępienia”, ale warunki jego rozpoznania zawarto w kryteriach dla różnych rodzajów tego schorzenia, to znaczy otępienia typu alzheimerowskiego, otępienia naczyniopochodnego (VaD, *vascular dementia*) czy otępienia w przebiegu innych chorób.

Przedstawione kryteria wskazują, że otępienie jest zespołem objawów, w którym główną rolę od-

grywają zaburzenia poznawcze obserwowane w kilku dziedzinach. Zaburzenia te powodują trudności w wykonywaniu codziennych czynności, ograniczenie zdolności do pracy zawodowej lub kontaktów międzyludzkich. Obserwuje się je w dłuższym czasie i nie są związane z zaburzeniami psychicznymi. Oba kryteria diagnostyczne stworzono pod kątem wykrywania otępienia w chorobie

**Tabela 3. Ogólne kryteria diagnostyczne łagodnych zaburzeń poznawczych (MCI, *mild cognitive impairment*) [3]**

Nieprawidłowy stan poznawczy, ale nie ołpienie (nie spełnia kryteriów diagnostycznych [DSM-IV, ICD-10] zespołu ołpiennego)
Pogorszenie sprawności funkcji poznawczych:
<ul style="list-style-type: none"> <li>• zgłaszane osobiście i/lub przez osobę trzecią i widoczne w obiektywnych zadaniach poznawczych i/lub</li> <li>• stwierdzenie za pomocą obiektywnych testów neuropsychologicznych nasilającego się wraz z upływem czasu pogarszania sprawności poznawczej</li> </ul>
Niezaburzona prosta aktywność życiowa/niewielkie pogorszenie złożonej, instrumentalnej aktywności

DSM-IV — *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4<sup>th</sup> edn.; ICD-10 — *Classification of Diseases and Health Related Problems* 10<sup>th</sup> Revision

Alzheimera (AD, *Alzheimer disease*), co sprawia, że ich czułość w rozpoznawaniu ołpienia w przebiegu innych chorób jest znacznie niższa. Drobne różnice w kryteriach rozpoznania (np. wymóg 6-miesięcznej obserwacji wg ICD-10) powodują, że stosowane nieprecyzyjnie mogą być przyczyną trudności z ich spełnieniem. Dotyczy to szczególnie przypadków wczesnych ołpienia i ołpienia niealzheimerowskich. Stwierdzenie zaburzeń pamięci (wg DSM-IV muszą one, niezależnie od upośledzenia innych funkcji poznawczych, powodować istotne zaburzenia funkcjonowania społecznego lub zawodowego), nieodwracalnego charakteru zaburzeń funkcji poznawczych i ich postępującego przebiegu stwarza trudności diagnostyczne, szczególnie we wczesnych przypadkach ołpienia czołowo-skroniowego (FTD, *frontotemporal dementia*), VaD czy ołpienia z ciałami Lewy'ego (DLB, *dementia with Lewy bodies*). W związku z trudnościami ze stosowaniem istniejących kryteriów ołpienia w tych grupach pacjentów zaproponowano wprowadzenie terminu „upośledzenie funkcji poznawczych” (*cognitive impairment*), poprzedzone określeniem rodzaju (przyczyny) zaburzeń, na przykład „naczyniopochodne upośledzenie funkcji poznawczych” (*vascular cognitive impairment*).

### Łagodne zaburzenia poznawcze

„Łagodne zaburzenia poznawcze” (MCI, *mild cognitive impairment*) to termin używany do określenia stanu przejściowego między prawidłowym funkcjonowaniem poznawczym a ołpieniem (tab. 3) [3]. Pacjenci z MCI zgłaszają istotne pogorszenie pamięci i/lub innych funkcji poznawczych bez wpływu na podstawową aktywność codzienną. Mimo to skarżą się na pogorszenie aktywności złożonej i w konsekwencji — obniżenie jakości życia. Większość badań wskazuje na związek rozpoznania MCI ze starzeniem się. Definicja MCI jest najbliższa definicji zaburzeń poznawczych bez ołpienia (CIND, *cognitive impairment no demen-*

**Tabela 4. Kryteria diagnostyczne amnestycznego zespołu łagodnych zaburzeń poznawczych [5]**

Skargi na upośledzenie pamięci, zwykle potwierdzone przez informatora
Obiektywnie stwierdzone pogorszenie pamięci
Zasadniczo zachowane globalne funkcjonowanie poznawcze
Brak istotnych zaburzeń codziennej aktywności życiowej
Brak ołpienia

tia) [4]. Początkowo termin „łagodne zaburzenia poznawcze” oznaczał stan przed klinicznym rozpoznaniem ołpienia w chorobie Alzheimera. Obecnie coraz częściej MCI rozpoznaje się jako samodzielną jednostkę kliniczną, która jest znacznie bardziej różnorodna niż przedkliniczna faza AD. Heterogenna etiologia warunkuje występowanie wielu obrazów klinicznych MCI, w tym postaci o stabilnym przebiegu i postaci odwracalnej. Amnestyczne MCI (aMCI, *amnesic MCI*) przebiega z zaburzeniem pojedynczej funkcji poznawczej — pamięci, uogólnione MCI — z nieznacznie zaburzonymi wieloma funkcjami poznawczymi, zaś wybiórcze MCI — z zaburzoną pojedynczą funkcją poznawczą, ale nie pamięcią. Kryteria diagnostyczne amnestycznego MCI zaproponował w 1999 roku Petersen i wsp. (tab. 4) [5]. Proponowane kryteria nie zyskały uznania jako zasady diagnostyczne i są raczej traktowane jako zespół wskazówek zalecanych w obserwacji starszych pacjentów z dyskretnymi objawami ołpienia.

### Diagnostyka różnicowa ołpienia

Rozpoznanie ołpienia warunkuje drugi etap procesu diagnostycznego, w którym za pomocą dokładnej analizy anamnezy, badań dodatkowych i kryteriów poszczególnych chorób poszukuje się przyczyny wystąpienia objawów zespołu ołpiennego. Upośledzenie funkcji poznawczych może towarzyszyć różnym chorobom „potencjalnie od-

wracalnym” i to je należy wykluczyć w pierwszej kolejności. Wykrycie chorób psychiatrycznych, wodogłowia, guzów, procesów zapalnych czy też metabolicznych powinno się wiązać z zastosowaniem adekwatnego leczenia. W diagnostyce różnicowej otępienia zwraca się szczególną uwagę na 4 podstawowe kliniczne cechy schorzenia: początek i sekwencje czasowe pojawiania się objawów klinicznych, profil zaburzeń poznawczych, zaburzenia psychopatologiczne (zespoły psychotyczne i zaburzenia zachowania) oraz objawy neurologiczne. Elementy te są zawarte w poszczególnych kryteriach różnicujących VaD od chorób zwyrodnieniowych mózgu. Dokładna analiza kryteriów AD, DLB, otępienia w chorobie Parkinsona (PDD, *Parkinson's disease with dementia*) czy też zwyrodnienia czołowo-skroniowego (FTLD, *frontotemporal lobar degeneration*) ułatwia postawienie właściwej diagnozy.

### Otępienie naczyniopochodne

Otępienie naczyniopochodne nie jest jednostką chorobową o określonej etiopatogenezie i obrazie klinicznym, ale bardzo zróżnicowanym zespołem objawów powstających w wyniku zmian niedokrwiennych lub pokrwotocznych w przebiegu różnych schorzeń naczyniowych mózgu, takich jak: choroba dużych czy małych naczyń, krwotok śródmózgowy, zapalenie naczyń mózgowych itd. Wykazanie związku przyczynowego między wystąpieniem otępienia a naczyniopochodnymi zmianami w mózgu u osób w podeszłym wieku, u których często współistnieją zmiany o charakterze neurodegeneracyjnym, jest sprawą trudną i często niejednoznaczna. W praktyce rozpoznania VaD dokonuje się na podstawie jednoczesnej obecności otępienia i udokumentowanego naczyniopochodnego uszkodzenia mózgu oraz przynajmniej czasowego związku między nimi. Przyżyciowo, w przypadku wystąpienia otępienia u osoby z neurologicznymi objawami ogniskowymi i/lub chorobą naczyń mózgowych potwierdzoną w neuroobrazowaniu, szczególnie w tomografii rezonansu magnetycznego, można postawić diagnozę jedynie „prawdopodobnego” VaD. Rozpoznanie „pewnego” VaD wymaga potwierdzenia histopatologicznego. Obecność naczyniowych czynników ryzyka, takich jak: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, choroby serca itd., bez klinicznych lub neuroobrazowych dowodów na istnienie choroby naczyniowej mózgu, nie może być podstawą rozpoznania VaD.

Heterogenność VaD jest powodem podejmowania prób jego podziału na podtypy (postaci) według różnych kryteriów, zarówno neuropatologicznych,

etiopatogenetycznych, jak i klinicznych. Najczęstszymi postaciami VaD, wyodrębnionymi na podstawie kryteriów kliniczno-neuropatologicznych, są otępienie podkorowe i otępienie wielozawałowe. Znacznie rzadziej występuje otępienie związane z zawałem (w miejscu) strategicznym, a ewenementem jest otępienie związane z genetycznie uwarunkowanymi angiopatiami, takimi jak mózgowa autosomalnie dominująca arteriopatologia z zawałami podkorowymi i leukoencefalopatią (CADASIL, *cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*) czy dziedziczna angiopatologia amyloidowa. „Otępienie poudarowe” to określenie sytuacji klinicznej, w której rozpoznanie otępienia nastąpiło w stosunkowo krótkim czasie po udarze mózgu, bez przesądzania o jego etiopatogenezie. Według opinii wielu ekspertów — w znacznej części, a według niektórych — w większości przypadków otępienie ma charakter mieszany, to znaczy współistnieją zmiany zwyrodnieniowe i naczyniopochodne w mózgu, które wspólnie odpowiadają za wystąpienie otępienia.

Obecnie stosuje się 5 kryteriów wspomagających diagnozę otępienia naczyniopochodnego. Oznacza to brak konsensusu i ciągle poszukiwania najlepszego narzędzia diagnostycznego. Pierwszą próbą ujednolicenia zasad rozpoznawania VaD był „wskaźnik niedokrwienności” (*ischemic score*) Hachińskiego (opublikowano w 1975 roku; tab. 5) [6]. Wskaźnik

**Tabela 5. Wskaźnik ischemiczny Hachińskiego (*Hachinski Ischemic Score*, 1975)**

Objaw	Punkty
Nagły początek	2
Skokowe pogarszanie się	1
Fluktuacyjny przebieg	2
Nocne zamięnienie	1
Względne zachowanie osobowości	1
Depresja	1
Skargi somatyczne	1
Patologiczny śmiech lub płacz (zespół rzekomooopuzzkowy)	1
Nadciśnienie tętnicze w wywiadzie	1
Udar mózgu w wywiadzie	2
Objawy miażdżycy	1
Ogniskowe objawy podmiotowe	2
Ogniskowe objawy przedmiotowe	2
Maksimum 18 pkt	
<b>Rozpoznanie:</b> choroba Alzheimera poniżej 4 pkt., otępienie naczyniopochodne powyżej 7 pkt.	

**Tabela 6. Ołtępienie naczyńniowe (F01) według kryteriów *Classification of Diseases and Health Related Problems 10<sup>th</sup> Revision* (ICD-10)**

Ołtępienie naczyńniowe można rozpoznać, jeśli:

- spełnione są kryteria ołtępienia
- składowe deficytu poznawczego rozłożone są nierównomiernie, z wyraźnym zajęciem pewnych funkcji i względnym zaoszczędzeniem innych, np. przy wyraźnej zaburzonej pamięci myślenie czy przetwarzanie informacji może być tylko nieznacznie upośledzone
- istnieją kliniczne przesłanki, że nastąpiło ogniskowe uszkodzenie mózgu, przejawiające się co najmniej jednym z następujących objawów:
  - jednostronny niedowład spastyczny
  - jednostronne wzmocnienie odruchów głębokich
  - objaw Babińskiego
  - zespół rzekomoopużkowy
- wywiad, badanie przedmiotowe lub badania dodatkowe wyraźnie wskazują na istnienie choroby naczyńniowej mózgu, którą można zasadnie uważać za powiązaną przyczynowo z ołtępieniem

**Tabela 7. Kryteria diagnostyczne ołtępienia naczyńniopochodnego według *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4<sup>th</sup> edn* (DSM-IV) [2]**

Ogniskowe objawy neurologiczne lub potwierdzone za pomocą badań pomocniczych ogniskowe uszkodzenie mózgu

Zaburzenia poznawcze w stopniu istotnie pogarszającym dotychczasowe funkcjonowanie w pracy lub społeczeństwie

Związek między ogniskowymi objawami neurologicznymi a zaburzeniami poznawczymi

Deficyt niewynikający z zaburzeń świadomości

Złożony przebieg, z okresami stabilizacji i nagłymi pogorszeniami stanu klinicznego

ten stanowi sumę punktów przyznanych w przypadku obecności objawów uważanych przez autora za typowe dla ołtępienia wielozawałowego, traktowanego jako dominująca postać VaD, a nietypowe dla ołtępienia alzheimerowskiego. Z tego powodu czułość tego narzędzia jest ograniczona do różnicowania tylko jednej postaci VaD — ołtępienia wielozawałowego od ołtępienia alzheimerowskiego.

Kryteria diagnostyczne VaD zawarte są w systemach klasyfikacyjnych ICD-10 i DSM-IV (tab. 6, 7). Do często stosowanych, szczególnie w celach naukowych, należą również kryteria klasyfikacyjne VaD ustanowione przez badaczy kalifornijskich, zwane w skrócie ADDTC (*State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers*) (tab. 8) [7] oraz opracowane przez międzynarodową grupę roboczą, zwane w skrócie kryteria-

mi NINDS-AIREN (*National Institute for Neurological Disorders and Stroke with the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences*) (tab. 9) [8].

Należy wyraźnie podkreślić, że cytowanych wyżej kryteriów nie można traktować zamiennie. U tych samych osób, według różnych kryteriów, można rozpoznać VaD lub nie. Kryteria DSM-IV są mniej restrykcyjne niż ICD-10, a w obu tych systemach rozpoznanie nie wymaga badań neuroobrazowych, co klóci się ze współczesnymi standardami diagnostycznymi chorób naczyńniowych mózgu. Potwierdzenie istnienia zmian naczyńniopochodnych w badaniach neuroobrazowych jest elementem kryteriów NINDS-AIREN i ADDTC, ale różne wymogi w tym względzie powodują, że kryteria ADDTC uznaje się za bardziej czułe, a NINDS-AIREN — za bardziej specyficzne. Żadne z nich nie są jednak idealne. W porównaniu z wynikami badań neuropatologicznych czułość kryteriów NINDS-AIREN określono na 58%, a specyficzność — na 80%. Na ich podstawie można było jednak poprawnie wykluczyć ponad 90% chorych z AD. Znacznie gorsze możliwości diagnostyczne tych kryteriów dotyczą przypadków mieszanych.

W praktyce klinicznej rozpoznanie VaD wymaga przeprowadzenia dokładnego wywiadu i badania neurologicznego, uwzględniającego wywiad od opiekuna oraz ocenę zaburzeń psychicznych i behawioralnych, ocenę funkcjonowania społecznego i w zakresie czynności codziennych. Bardzo przydatna jest ocena funkcji poznawczych za pomocą standardowych testów lub badania neuropsychologicznego. W procesie diagnozowania konieczne jest przynajmniej jednokrotowe wykonanie badania



**Tabela 8. Kryteria diagnostyczne otępienia naczyniopochodnego według *State of California Alzheimer's Disease Diagnostic and Treatment Centers (ADDTTC)* [7]****Otępienie — obniżenie funkcji intelektualnych:**

- w odniesieniu do ich poprzedniego znanego lub prawdopodobnego poziomu, powodujące problemy w życiu codziennym chorego i nie dotyczące tylko jednej, izolowanej czynności poznawczej ani niewynikające z zaburzeń świadomości
- udokumentowane w wywiadzie chorobowym oraz neurologicznej, testowej ocenie funkcji poznawczych lub za pomocą dokładniejszego, pełnego badania neuropsychologicznego z użyciem znormalizowanych i powtarzalnych testów

**Prawdopodobne otępienie naczyniowe**

Rozpoznanie wymaga spełnienia wszystkich podanych niżej kryteriów:

- obecność otępienia
- dwa lub więcej udarów niedokrwiennych, udokumentowanych w wywiadzie, badaniu neurologicznym i/lub radiologicznym (CT/NMR) lub
- pojedynczy udar ewidentnie związany czasowo z wystąpieniem otępienia
- obecność co najmniej jednego ogniska zawałowego poza mózdzkiem stwierdzona w badaniach neuroobrazowych (CT lub T<sub>1</sub>-NMR)

Rozpoznanie **prawdopodobnego** niedokrwiennego otępienia naczyniowego dodatkowo potwierdzone:

- obecnością licznych zawałów mózgu w obszarach odpowiedzialnych za wyższe czynności nerwowe
- licznymi przejściowymi napadami niedokrwiennymi w wywiadzie
- naczyniowymi czynnikami ryzyka w wywiadzie
- wynikiem w skali niedokrwiennej wg Hachinski (wersja oryginalna lub zmodyfikowana)

Objawy kliniczne, których związek z niedokrwiennym otępieniem naczyniowym wymaga jeszcze naukowego potwierdzenia:

- stosunkowo wczesne pojawienie się zaburzeń chodu i nietrzymanie moczu
- zmiany w istocie białej mózgu występujące podkorowo lub okołokomorowo w badaniu NMR, znacznie przekraczające normę wiekową
- ogniskowe zmiany w badaniach neurofizjologicznych (np. EEG, potencjały wywołane) lub neuroobrazowaniu czynnościowym (np. SPECT, PET, MRS)

Objawy kliniczne niepotwierdzające ani nieprzeczące rozpoznaniu prawdopodobnego niedokrwiennego otępienia naczyniowego:

- okresy powolnego narastania objawów
- występowanie złudzeń, omamów, urojeń, psychoz
- obecność drgawek

Objawy kliniczne nasuwające wątpliwość co do rozpoznania prawdopodobnego niedokrwiennego otępienia naczyniowego:

- transkorykalna afazja czuciowa, przy braku odpowiadającego ogniskowego uszkodzenia w badaniach neuroobrazowych
- brak podmiotowych i przedmiotowych ośrodkowych objawów neurologicznych, innych niż zaburzenia poznawcze

**Możliwe niedokrwiennie otępienie naczyniowe**

Rozpoznanie klinicznego można dokonać, jeśli występuje:

- otępienie i jedno lub więcej z następujących:
- pojedynczy (ale nie wielokrotny) udar w wywiadzie lub badaniu podmiotowym bez wyraźnie udokumentowanego czasowego związku z początkiem otępienia
- zespół Biswangera (bez licznych udarów) obejmujący wszystkie wymienione poniżej objawy:
  - wczesne wystąpienie nietrzymania moczu, bez związku z chorobami neurologicznymi, lub zaburzeń chodu (np. parkinsonowskiego, magnetycznego, apraktycznego lub starczego) niewyjaśnione przyczynami obwodowymi
  - naczyniowe czynniki ryzyka
  - wyraźne zmiany w istocie białej w neuroobrazowaniu

**Pewne niedokrwiennie otępienie naczyniowe**

Rozpoznanie pewnego niedokrwiennego otępienia naczyniowego wymaga przeprowadzenia badania histopatologicznego mózgu oraz obecności:

- klinicznych objawów otępienia
- neuropatologicznego potwierdzenia licznych zawałów dotyczących nie tylko mózdzku

Otępienie mieszane:

- obecność jednej lub większej liczby chorób systemowych lub mózgu, które mogą powodować otępienie
- w rozpoznaniu należy sprecyzować niedokrwiennie otępienie naczyniowe jako możliwe, prawdopodobne, pewne oraz określać inną współistniejącą przyczynę otępienia

CT (computed tomography) — tomografia komputerowa; NMR (nuclear magnetic resonance) — jądrowy rezonans magnetyczny; T<sub>1</sub>-NMR — NMR T<sub>1</sub>-zależny; EEG — badanie elektroencefalograficzne; SPECT (single-photon emission computed tomography) — tomografia emisyjna pojedynczego fotonu; PET (positron emission tomography) — pozytonowa tomografia emisyjna; MRS (magnetic resonance spectroscopy) — spektroskopia rezonansu magnetycznego

**Tabela 9. Kryteria diagnostyczne otępienia naczyniopochodnego według *National Institute for Neurological Disorders and Stroke with the Association Internationale pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (NINDS-AIREN)***

**Otępienie:**

- obniżenie funkcji intelektualnych w odniesieniu do ich poprzedniego, znanego lub prawdopodobnego, poziomu powodujące problemy w życiu codziennym chorego, dotyczące pamięci oraz co najmniej dwóch innych czynności poznawczych

**Prawdopodobne otępienie naczyniopochodne**

Obecność wszystkich poniższych:

- otępienie
- choroba naczyń mózgowych objawiająca się obecnością ogniskowych objawów neurologicznych, potwierdzona w badaniach neuroobrazowych:
  - mnogie zawały związane z chorobą dużych naczyń
  - zawały strategiczne
  - liczne zawały lakunarne w jądrach podstawy i istocie białej
  - nasilone uszkodzenia okołokomorowe istoty białej
  - powyższe zmiany obecne w różnych konfiguracjach

Zależność między obu chorobami objawiająca się:

- początkiem otępienia w ciągu 3 mies. od rozpoczęcia udaru
- nagłym pogorszeniem w zakresie funkcji poznawczych lub
- zmiennością natężenia objawów związanych ze stopniowym pogłębianiem się zaburzeń funkcji poznawczych

Inne częste objawy, które mogą towarzyszyć prawdopodobnemu otępieniu naczyniopochodnemu:

- zaburzenia chodu
- niespecyficzne zaburzenia równowagi i częste, niesprowokowane upadki
- wczesne zaburzenia czynności zwieraczy
- zespół rzekomoopuszkowy
- zaburzenia emocjonalne, zachowania i osobowości (depresja, abulia, nietrzymanie emocji, labilność emocjonalna itd.)

Rozpoznanie otępienia naczyniopochodnego **jest wątpliwe** w przypadku:

- wczesnego początku i narastającego przebiegu deficytów poznawczych, zaburzeń wyższych czynności nerwowych, przy braku odpowiadających za nie ogniskowych uszkodzeń mózgu
- braku ogniskowych objawów neurologicznych innych niż zaburzenia poznawcze
- braku zmian naczyniopochodnych w neuroobrazowaniu

neuroobrazowego. Badanie rezonansu magnetycznego (MRI, *magnetic resonance*) jest znacznie bardziej czułe i przydatne w rozpoznaniu VaD w porównaniu z badaniem metodą tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*). Na najbardziej typowy dla VaD zespół kliniczny składają się następujące objawy:

- zaburzenia pamięci;
- zaburzenia funkcji wykonawczych (*dysexecutive syndrome*);
- spowolnienie procesów związanych z opracowywaniem informacji;
- zmiany w zakresie emocji i osobowości.

Objawy te są szczególnie patognomiczne dla uszkodzeń podkorowych. U chorych z uszkodzeniami korowymi występują deficyty charakterystyczne dla określonych okolic korowych. Ze względu

na różną lokalizację i rozmiar uszkodzeń naczyniopochodnych zespół objawów i przebieg choroby są bardzo zróżnicowane.

### Choroba Alzheimera

Choroba Alzheimera jest najczęściej stwierdzaną pierwotnie zwyrodnieniową chorobą mózgu, spowodowaną odkładaniem się w mózgu złogów białkowych ( $\beta$ -amyloidu, białka *tau* i  $\alpha$ -synukleiny) o patologicznej strukturze, wraz ze współistniejącym zanikiem neuronów i połączeń międzyneuralnych. Klinicznie przejawia się zaburzeniami pamięci, zachowania i niemożnością prawidłowego funkcjonowania w warunkach życia codziennego. Właśnie mija 100 lat od pierwszych opisów tego schorzenia przedstawionych przez dr. Aloisa Alzheimera. W tym czasie opracowano wiele kry-

**Tabela 10. Kryteria diagnostyczne otępienia w chorobie Alzheimera według *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4<sup>th</sup> edn. (DSM-IV) [2]**

Rozwój licznych deficytów poznawczych przejawiających się jako:

- 1) zaburzenia pamięci (osłabiona zdolność do uczenia się nowych albo przypominania poprzednio wyuczonych informacji)
- 2) obecność jednego lub więcej z następujących objawów:
  - afazja
  - apraksja
  - agnozja
  - zaburzenie działań wykonawczych (planowanie, organizacja, abstrakcja)

Zaburzenia poznawcze, podane w kryteriach 1) i 2), w znacznym stopniu utrudniają funkcjonowanie społeczne lub zawodowe i wykazują cechy istotnego pogorszenia w porównaniu z poprzednim poziomem funkcjonowania

Przebieg charakteryzuje się powolnym początkiem i ciągłym narastaniem zaburzeń poznawczych

Zaburzenia poznawcze, podane w kryteriach 1) i 2), nie są spowodowane żadną z wymienionych przyczyn:

- inne stany patologiczne ośrodkowego układu nerwowego, powodujące deficyt pamięci i poznawania (otępienie naczyniopochodne, choroba Parkinsona, choroba Huntingtona, krwaki, wodogłowie normotensyjne, guzy)
- choroby układowe, o których wiadomo, że są przyczyną otępienia (niedoczynność tarczycy, awitaminoza B<sub>12</sub>, niedobór kwasu foliowego, niacyny, hiperkalcemia, kiła układu nerwowego, HIV)
- stany spowodowane substancjami toksycznymi

Deficyty poznawcze nie występują wyłącznie z zaburzeniami świadomości

HIV (*human immunodeficiency virus*) — wirus nabytego upośledzenia odporności

teriów klinicznych ułatwiających dokonanie prawdopodobnego rozpoznania AD, którego weryfikacja w badaniu histopatologicznym pozwala na postawienie pewnej diagnozy. Kryteria zawarte w DSM-IV są proponowane przez AAN w postępowaniu klinicznym ze względu na ich wysoką czułość (81%) i specyficzność (70%) (tab. 10) [2, 9]. Kryteria *National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) powinny mieć charakter uzupełniający (tab. 11) [10]. W Europie stosuje się kryteria ICD-10 (tab. 12) [1]. Ogólne założenia rozpoznania otępienia alzheimerowskiego są podstawą do różnicowania z innymi chorobami zwyrodnieniowymi mózgu. Należy jednak pamiętać, że patologia charakterystyczna dla AD współwystępuje ze zmianami naczyniopochodnymi i innymi procesami zwyrodnieniowymi, dając złożony obraz klinicznych zespołów otępiennych. Zatem, ze względu na rokowanie i terapię, kluczowe jest poszukiwanie podstawowego procesu wywołującego otępienie.

### Otępienie z ciałami Lewy'ego

Otępienie z ciałami Lewy'ego jest prawdopodobnie drugą pod względem częstości po AD przyczyną otępień. Częstość DLB wiąże się z wiekiem; choroba zwykle ujawnia się późno — po 75. roku życia. Zaburzeniom poznawczym towarzyszą postępujące zaburzenia psychopatologiczne. Zaburzenia pamięci

nie zawsze są obecne we wczesnej fazie otępienia. Zwykle pierwszymi zwiastunami choroby są drażliwość i chwiejność emocjonalna. Później może się pojawić agresywność. Stopniowo pogarsza się zdolność funkcjonowania chorego. W późniejszych fazach często występuje apatia. W klinicznych kryteriach diagnostycznych jednym z 3 niezbędnych do rozpoznania DLB objawów są powtarzające się omamy wzrokowe, które są wyraźne i szczegółowe, dotyczą zazwyczaj zwierząt i małych postaci — dzieci, „krasnodłków” (tab. 13) [11]. W trakcie omamów pacjenci zwykle są bezkrytyczni w stosunku do nich, ale po ustąpieniu doznań krytycyzm może powrócić. Czasami występuje częściowy wgląd w nierealne doznania. W etiologii halucynacji i zaburzeń świadomości typowych dla DLB nie do końca poznano rolę leków przeciwparkinsonowskich. Osiowym objawem DLB są również fluktuacje zaburzeń funkcji poznawczych, zwłaszcza uwagi i czuwania. Mogą zmieniać się gwałtownie (minuty lub godziny) albo powoli. W późnych fazach choroby fluktuacja zanika.

W DLB może występować również nadmierna senność, która upośledza zdolności poznawcze.

Urojenia (zwykle paranoidalne) często są wywołane halucynacjami i innymi zaburzeniami percepcji. W konsekwencji ich treść jest usystematyzowana i niejednokrotnie dziwaczna, w przeciwieństwie do występujących w AD i związanych głównie z zaburzeniami pamięci.



**Tabela 11. Kliniczne kryteria rozpoznania choroby Alzheimera według *National Institute of Neurologic, Communicative Disorders and Stroke/Alzheimer's Disease and Related Disorders Association* (NINCDS-ADRDA) [10]**

**Kryteria klinicznego rozpoznania prawdopodobnej choroby Alzheimera:**

- stwierdzenie ołtępienia, ocenionego na podstawie badania klinicznego, udokumentowanego za pomocą takich skal, jak MMSE lub skala demencji Blessed'a
- potwierdzenie deficytu w zakresie co najmniej 2 funkcji poznawczych w badaniu neuropsychologicznym, postępujący charakter zaburzeń pamięci i innych funkcji poznawczych
- brak zaburzeń świadomości
- początek zachorowania między 40. a 90. rż., najczęściej > 65. rż.
- brak chorób ogólnoustrojowych i innych chorób mózgu

Za rozpoznaniem prawdopodobnej choroby Alzheimera przemawiają także:

- postępujące zaburzenia wyższych czynności nerwowych, takich jak afazja, apraksja i agnozja
- zaburzenia aktywności życia codziennego i zmiana wzorców zachowania
- występowanie podobnych zaburzeń w rodzinie, szczególnie jeśli potwierdzono je w badaniu neuropatologicznym
- badania laboratoryjne: prawidłowy wynik badania płynu mózgowo-rdzeniowego, zapis EEG prawidłowy lub zmiany nieswoiste, np. pojawianie się czynności wolnej, zanik mózgu w CT, z progresją zmian udokumentowaną w kolejnych badaniach

Objawy, które mogą występować w prawdopodobnej chorobie Alzheimera, po wykluczeniu innych przyczyn ołtępienia:

- okres stabilizacji objawów przy postępującym przebiegu choroby
- objawy towarzyszące: przygnębiecie, bezsenność, nietrzymanie afektu, złudzenia, omamy, urojenia, myśli katastroficzne, pobudzenie psychoruchowe, zaburzenia seksualne, zmniejszenie masy ciała
- inne zaburzenia neurologiczne, szczególnie u pacjentów z zaawansowaną postacią choroby, w tym objawy ruchowe, takie jak: wzrost napięcia mięśniowego, mioklonie, zaburzenia chodu, napady padaczkowe w zaawansowanym stadium choroby
- prawidłowy obraz mózgu w CT

**Kliniczne rozpoznanie możliwej choroby Alzheimera:**

- stwierdzenie zespołu ołtępiennego przy braku innych chorób neurologicznych, psychicznych i ogólnoustrojowych, które mogłyby być przyczyną ołtępienia, a także, w przypadkach z nietypowym początkiem, objawami klinicznymi i przebiegiem choroby
- możliwa obecność innych chorób przebiegających z ołtępieniem, które jednak w tym przypadku nie są uważane za jego przyczynę — rozpoznanie to można uwzględnić w pracach naukowych, w przypadku stopniowego narastania znacznego deficytu jednej z funkcji poznawczych, przy braku innych możliwych do przyjęcia przyczyn

Objawy nasuwające duże **wątpliwości** co do rozpoznania **prawdopodobnej** choroby Alzheimera:

- nagły udarowy początek
- ogniskowe objawy neurologiczne, takie jak: niedowład połowiczy, zaburzenia czucia, ubytki w polu widzenia i zaburzenia koordynacji obecne we wczesnym stadium choroby
- napady padaczkowe lub zaburzenia chodu na początku lub we wczesnym okresie choroby

**Kryteria rozpoznania pewnej choroby Alzheimera:**

- kliniczne kryteria prawdopodobnej choroby Alzheimera
- typowe zmiany histopatologiczne w materiale z biopsji lub autopsji

MMSE — *Mini-Mental State Examination*; EEG — badanie elektroencefalograficzne; CT (*computed tomography*) — tomografia komputerowa

**Tabela 12. Kryteria kliniczne ołtępienia w chorobie Alzheimera według *Classification of Diseases and Health Related Problems 10<sup>th</sup> Revision* (ICD-10) [1]**

Spełnione kryteria zespołu ołtępiennego oraz:

- podstępny początek z powolnym pogarszaniem się stanu chorego
- brak objawów klinicznych i inne wyniki badań wykluczające możliwość wystąpienia ołtępienia jako efektu innych chorób układowych lub chorób mózgu
- brak nagłego, udarowego pojawienia się objawów ogniskowego ośrodkowego uszkodzenia układu nerwowego

**Tabela 13. Poprawione kliniczne kryteria diagnostyczne otępienia z ciałami Lewy’ego (DLB, *dementia with Lewy bodies*) opracowane podczas 3. Międzynarodowego Konsorcjum DLB w Newcastle w 2003 roku, opublikowane przez McKeitha w 2005 roku [11]**

**Główne objawy** (niezbędne do rozpoznania **możliwego** lub **prawdopodobnego** DLB):

- otępienie definiowane jako postępujące zaburzenia poznawcze, które istotnie zaburzają prawidłowe funkcjonowanie społeczne i zawodowe
- wyraźne i utrzymujące się zaburzenia pamięci nie muszą konieczne występować we wczesnym stadium choroby, ale zwykle pojawiają się wraz z jej rozwojem
- szczególnie widoczne mogą być deficyty w badaniach uwagi, funkcji czołowo-podkorowych i wzrokowo-przestrzennych

**Osiowe objawy** (wystąpienie 2 z następujących objawów jest niezbędne do rozpoznania **prawdopodobnego** DLB, a 1 — do rozpoznania **możliwego** DLB):

- falujący przebieg procesów poznawczych z wyraźną zmiennością uwagi i czuwania
- powtarzające się, wyraźne i szczegółowe halucynacje wzrokowe
- objawy zespołu parkinsonowskiego

**Objawy sugerujące** rozpoznanie (jeżeli przynajmniej 1 z nich występuje w obecności przynajmniej 1 objawu osiowego, można rozpoznać **prawdopodobne** DLB; jeśli nie występuje żaden z objawów osiowych, przynajmniej jeden objaw sugerujący jest niezbędny do rozpoznania **możliwego** DLB; **prawdopodobnego** DLB nie powinno się rozpoznawać na podstawie obecności tylko objawów sugerujących):

- zaburzenia ruchowe we śnie REM (RBD, *sleep behavior disorder*)
- silna nadwrażliwość na neuroleptyki
- niski wychwyt dopaminy w zwojach podstawy mózgu, widoczny w badaniach SPECT lub PET

**Objawy wspomagające** rozpoznanie (zwykle obecne, ale bez udowodnionej specyficzności diagnostycznej):

- powtarzające się upadki i omdlenia
- przemijające zaburzenia świadomości o niejasnej etiologii
- poważne zaburzenia autonomiczne, takie jak: hipotensja ortostatyczna, nietrzymanie moczu
- inne halucynacje
- usystematyzowane urojenia
- depresja
- względnie zachowane struktury środkowej części płata skroniowego, widoczne w obrazie CT/MRI
- uogólniony, niski wychwyt w badaniu perfuzyjnym SPECT/PET, z redukcją aktywności w okolicy potylicznej
- nieprawidłowy wynik scyntyigrafii mięśnia sercowego z użyciem MIBG — niski wychwyt
- widoczna aktywność fal wolnych w badaniu EEG, z falami ostrymi z płata skroniowego

Rozpoznanie DLB jest **mniej prawdopodobne** w przypadku:

- obecności choroby naczyniowo-mózgowej ze zmianami ogniskowymi w badaniu klinicznym lub neuroobrazowym
- obecności choroby somatycznej lub innej choroby mózgu, która może — częściowo lub całkowicie — odpowiadać za podobny obraz kliniczny
- pierwszorazowego pojawienia się parkinsonizmu w ciężkiej fazie otępienia

**Czasowa sekwencja objawów:**

- DLB powinno się rozpoznawać w przypadku wystąpienia otępienia przed lub równocześnie z parkinsonizmem (jeżeli jest obecny)
- PDD powinno się rozpoznawać w przypadku otępienia pojawiającego się w zaawansowanej chorobie Parkinsona
- w praktyce klinicznej należy używać terminu, który jest najbardziej odpowiedni do obrazu chorobowego — użyteczne może być stosowanie terminów rodzajowych, takich jak „choroba ciał Lewy’ego” (*LB disease*)
- w badaniach naukowych, w których istotne są odrębności między DLB a PDD, zaleca się przyjęcie różnicy roku między początkiem otępienia i parkinsonizmu — adaptowanie innych przedziałów czasowych może negatywnie wpływać na koordynowanie i porównywanie badań
- w innych projektach badawczych, które mogą dotyczyć badań kliniczno-patologicznych i prób klinicznych, obydwa kliniczne fenotypy można klasyfikować razem jako chorobę ciał Lewy’ego albo jako  $\alpha$ -synukleinoopatie

SPECT (*single-photon emission computed tomography*) — tomografia emisyjna pojedynczego fotonu; PET (*positron emission tomography*) — pozytonowa tomografia emisyjna; CT (*computed tomography*) — tomografia komputerowa; MRI (*magnetic resonance imaging*) — rezonans magnetyczny; MIBG (*metaiodobenzylguanidine I123*) — metajodobenzylguanidyna I123; EEG — badanie elektroencefalograficzne; PDD (*Parkinson’s disease with dementia*) — otępienie w chorobie Parkinsona

Zespół parkinsonowski, należący do osiowych objawów choroby, występuje w około 70% przypadków. Może się pojawiać w każdym jej okresie, jeżeli objawem początkowym były zaburzenia poznawcze czy psychotyczne. Natomiast jeśli zespół parkinsonowski jest pierwszym objawem, uważa się, że w DLB ołtępienie powinno się pojawić nie później niż w ciągu roku od początku choroby. Inną cechą różnicującą jest brak lub słaba i przejściowa odpowiedź na L-dopę oraz rzadsze niż w chorobie Parkinsona (PD, *Parkinson disease*) występowanie drżenia spoczynkowego. Dominuje sztywność i spowolnienie. Może się uwidaczniać z reguły symetryczne drżenie pozycyjne, hipomimia i zaburzenia chodu. U pacjentów z DLB stwierdza się nadwrażliwość na typowe neuroleptyki, przejawiającą się występowaniem w krótkim czasie nasilonych objawów pozapiramidowych. Zaburzenia ruchowe w fazie snu REM (RBD, *sleep behavior disorder*) mogą być pierwszym objawem wyprzedzającym nawet o wiele lat wystąpienie objawów ruchowych czy poznawczych. Wspomniane wyżej zaburzenia polegają na braku obniżenia napięcia mięśniowego obecnego fizjologicznie w czasie tej fazy snu. W DLB mogą się również pojawiać zaburzenia układu autonomicznego. Pewną diagnozę DLB można postawić, podobnie jak w przypadku innych chorób neurodegeneracyjnych, wyłącznie na podstawie charakterystycznego obrazu neuropatologicznego. Kluczowa jest obecność w korze nowej i limbicznej ciał Lewy'ego będących depozytami białka  $\alpha$ -synukleiny.

### Ołtępienie w chorobie Parkinsona i innych chorobach pozapiramidowych

Ołtępienie w chorobie Parkinsona występuje u 20–40% osób [12]. Zaburzenia funkcji poznawczych o charakterze „podkorowym” najczęściej osiągają łagodny lub umiarkowany stopień nasile-

nia. Dominują zaburzenia: uwagi, przypominania, funkcji wykonawczych, wzrokowo-przestrzenne, fluencji słownej. Pojawia się także ograniczenie zdolności planowania i posługiwania się nabytymi informacjami. Współistnieje apatia, obniżenie inicjatywy, spowolnienie procesów myślowych. Ryzyko dołączenia się deficytów poznawczych wzrasta po pierwszych 3–5 latach trwania choroby i jest wyższe u osób z późnym początkiem PD, z dominującą sztywnością. Ołtępienie u osób z chorobą Parkinsona wymaga różnicowania z depresją, często występującą w tej grupie pacjentów, czy z działaniami niepożądanymi stosowanego leczenia. W PDD objawy psychotyczne występują częściej niż w PD. Najczęstszymi objawami wytwórczymi są halucynacje (ok. 30%) i urojenia. Charakterystyczne dla PDD jest urojeniowe, mylne rozpoznawanie osób (zespół Capgrasa). U około 25% chorych występują żywe koszmary senne, które mogą zwiastować rozwinięcie się zaburzeń świadomości typu majaczenia. Rozpoznanie PPD można dokonać, gdy stwierdzi się trwającą co najmniej rok idiopatyczną PD oraz ołtępienie podkorowe (tab. 14) [13]. Trzeba jednak zaznaczyć, że kryterium roku jest arbitralnym uzgodnieniem grupy ekspertów, nieopartym na systematycznych badaniach, a jedynie na doświadczeniu tych ekspertów.

Ciężki przebieg ołtępienia i współwystępowanie elementów ołtępienia „korowego” zazwyczaj przemawiają za dołączeniem się procesu alzheimerowskiego. Potwierdzono to w badaniach autopsyjnych mózgów, w których zmiany charakterystyczne dla AD stwierdza się u 10–60% chorych z PD. Należy przy tym pamiętać, że w AD objawy pozapiramidowe są obserwowane u 40% pacjentów. Spośród innych chorób zwyrodnieniowych z towarzyszącymi objawami parkinsonowskimi czy pozapiramidowymi zespół ołtępienny może wystąpić w DLB, zaniku wielosystemowym (MSA, *multisystem atro-*

**Tabela 14. Rozpoznanie ołtępienia w chorobie Parkinsona (ICD-10, *Classification of Diseases and Health Related Problems 10<sup>th</sup> Revision*) według Starksteina i Merello [13]**

- 1) Obecność następujących objawów:
  - pogorszenie pamięci, szczególnie nabywania nowych informacji, w nasilonych przypadkach także trudności z przypomnieniem informacji dawnych, upośledzające życie codzienne
  - pogorszenie innych funkcji poznawczych — planowania i organizacji wykonania zadań, przetwarzania informacji
- 2) Brak zaburzeń świadomości (obecność majaczenia wyklucza rozpoznanie ołtępienia)
- 3) Zaburzenia emocjonalne i behawioralne — labilność emocjonalna, drażliwość, apatia
- 4) Objawy zawarte w punkcie 1) obecne przynajmniej 6 mies.
- 5) Ustalone rozpoznanie choroby Parkinsona (co najmniej od roku)
- 6) Zaburzenia poznawcze niespowodowane stosowaniem leków przeciwparkinsonowskich; brak innych przyczyn ołtępienia

phy), chorobie Steele'a-Richardsona-Olszewskiego (PSP, *progressive supranuclear palsy*) czy zwyrodnieniu korowo-podstawnym (CBD, *corticobasal ganglionic degeneration*). Te pierwotnie zwyrodnieniowe procesy mogą się toczyć samodzielnie lub towarzyszyć patologii PD lub AD. Należy brać pod uwagę fakt, że procesy zwyrodnieniowe powodują rozlane zmiany w różnych układach neuroprzekaznikowych, wywołując objawy zespołów neurologicznych o różnym nasileniu. Deficyt poznawczy wiąże się z zaburzeniami w układzie acetylocholinergicznym, jednak zaburzenia dopaminergiczne, serotonergiczne, noradrenergiczne i w układzie GABA — wpływające na nastrój, napęd, czynności wykonawcze oraz objawy psychotyczne — powodują nasilenie otępienia. W molekularno-genetycznym podziale tych procesów zwyrodnieniowych wyodrębniono synukleiniopatie (PDD, DLB, MSA) oraz tauopatie, zaliczane do zwyrodnień czołowo-skroniowych (PSP, CBD, FTD).

Synukleiniopatią, w przebiegu której objawom zespołów otępiennego i parkinsonowskiego mogą towarzyszyć objawy mózdkowe, piramidowe czy autonomiczne, jest MSA. Złogi synukleiny w cytoplazmie komórek gleju są znajdowane w korze, jądrach podkorowych, mózdku, rdzeniu kręgowym i zwojach przykręgosłupowych pnia współczulnego. W zależności od nasilenia nagromadzenia złogów w danej lokalizacji i wynikających objawów klinicznych można wyodrębnić 3 postacie MSA: zwyrodnienie czarno-prążkowiowe (SND, *striatonigral degeneration*), zespół Shy-Dragera (SDS, *Shy-Drager syndrome*) oraz zanik oliwkowo-mostowo-mózdkowy (OPCA, *olivopontocerebellar atrophy*).

Postępujące porażenie nadjądrowe — choroba PSP — należy do tauopatii. Kuliste złogi białka *tau* odkładają się w korze przedczołowej, gałce bladej, istocie czarnej i jądrach podwzgórza. Charakterystyczny zanik nakrywki śródmózgowia towarzyszy porażeniu ruchów gałek ocznych w pionie. Dodatkowo stopniowo narasta sztywność parkinsonowska, powodująca zaburzenia postawy i upadki. U większości pacjentów w późnej fazie choroby dołączają się zaburzenia funkcji poznawczych związanych z lokalizacją w płatach czołowych i podkorowo. Często obserwuje się zespół rzekomoopuszkowy, apatię, dysforie i lęk.

Polimorfizm białka *tau* odgrywa rolę także w powstawaniu zmian charakterystycznych dla CBD. Gliozą i obecnością dużych achromatycznych neuronów zlokalizowanych asymetrycznie w korze czołowej, ciemieniowej oraz jądrach podstawy jest związana z ograniczonym zanikiem kory. Ob-

raz kliniczny CBD charakteryzuje się jednostronnymi lub asymetrycznymi objawami pozapiramidowymi (sztywność, mioklonie) i apraksji, którym towarzyszy ograniczony deficyt wyższych czynności nerwowych (agnozja, apraksja, korowe zaburzenia czucia).

### Zwyrodnienie czołowo-skroniowe

Zwyrodnienie czołowo-skroniowe stanowi niejednorodną klinicznie, patologicznie i genetycznie grupę schorzeń neurodegeneracyjnych, w których proces chorobowy obejmuje mniej lub bardziej asymetrycznie płaty czołowe i/lub skroniowe. W zależności od topografii zmian wyróżnia się 3 główne zespoły kliniczne: otępienie czołowo-skroniowe z dominującymi zaburzeniami zachowania, nazywane również „wariantem czołowym” (fvFTD, *frontal variant of frontotemporal dementia*), otępienie semantyczne (SD, *semantic dementia*) z dominującymi zaburzeniami językowymi, nazywane również „wariantem skroniowym” (tvFTD, *temporal variant of frontotemporal dementia*), i najrzadziej występującą postępującą afazję bez płynności mowy (PA, *progressive non-fluent aphasia*). Nie wielki odsetek przypadków stanowi otępienie czołowo-skroniowe z zespołem parkinsonowskim, sprzężone z chromosomem 17 (*fronto-temporal dementia with parkinsonism linked to chromosome 17*) — postać dziedziczna, w której przyczyną choroby są stwierdzone mutacje w genie białka *tau*. Do kręgu FTD zalicza się również otępienie towarzyszące chorobie neuronu ruchowego, występujące u około 20% pacjentów ze stwardnieniem zanikowym bocznym (ALS, *amyotrophic lateral sclerosis*), najczęściej z dominującymi objawami opuszkowymi, a także CBD.

Najczęściej stosuje się, opublikowane jako pierwsze, kryteria *Lund and Manchester Groups* dotyczące wariantu czołowego (tab. 15) [14]. W 1998 roku Neary i wsp. [15] opublikowali kolejne rozszerzone kryteria wprowadzając pojęcie „zwyrodnienia czołowo-skroniowego”, obejmującego 3 zespoły kliniczne: otępienie czołowo-skroniowe, otępienie semantyczne i afazję postępującą. Kryteria te są bardzo rozbudowane i szczegółowe, przydatne raczej w badaniach naukowych niż w codziennej praktyce (tab. 16). Były one zalecane przez AAN jako kryteria opcjonalne ze względu na brak wystarczających dowodów na ich skuteczność [9]. Kryteria te doczekały się prób modyfikacji, polegających na wyodrębnieniu z afazji semantycznej prozopagnozji jako osobnego zagadnienia [16]. Najnowszymi zaproponowanymi dla klinicystów

Tabela 15. Kryteria kliniczne dla ołębienia czołowo-skroniowego według grupy Lund i Manchester [14]

## Zaburzenia zachowania:

- podstępny początek i powoli postępujący przebieg
- wczesne objawy zaniedbywania własnej osoby
- wczesne zaburzenia zachowań społecznych
- wczesne objawy odhamowania
- sztywność poznawcza, brak plastyczności
- hiperoralność
- zachowania stereotypowe i persewerycyjne (błędzenie, manieryzmy — klaskanie, śpiewanie, tańczenie itp., zachowania rytualne, dotyczące np. toalety czy ubierania)
- zachowania utylizacyjne (nieodparta potrzeba używania przedmiotów będących w polu widzenia zgodnie z ich przeznaczeniem, niezależnie od tego, czy ma to sens)
- roztargnienie, impulsywność, niecierpliwość
- wczesny brak krytycyzmu wobec własnej choroby

## Objawy afektywne:

- depresja, lęk, sentymentalizm, myśli samobójcze, urojenia
- hipochondria (wczesny i przelotny objaw)
- brak emocjonalnego zaangażowania, brak empatii, sympatii, apatia, amimia (inercja, asponaniczność)

## Zaburzenia mowy:

- postępujące zubożenie mowy
- stereotypie (powtarzanie kilku słów, zdań lub tematów)
- echolalia i perseweryacje
- mutyzm w późnym stadium

## Zachowana orientacja w przestrzeni i apraksja

## Objawy przedmiotowe:

- wczesne objawy deliberacyjne
- wczesne nietrzymanie moczu
- późna akineza, sztywność pozapiramidowa, drżenie
- niskie i chwiejne ciśnienie tętnicze

## Badania diagnostyczne:

- prawidłowe EEG mimo zaawansowanego ołębienia
- badania neuroobrazowe (strukturalne i/lub czynnościowe) — zmiany w obrębie płatów czołowych i/lub w przedniej części płatów skroniowych
- badanie neuropsychologiczne — wyraźne obniżenie wyników w testach czołowych przy braku głębokich zaburzeń pamięci, mowy typu afatycznego i zaburzeń funkcji wzrokowo-przestrzennych

## Objawy potwierdzające rozpoznanie:

- początek przed 65. rż.
- występowanie podobnych zaburzeń u krewnych pierwszego stopnia
- objawy opuszkowe, osłabienie i zanik mięśni, fascykulacje w przypadku ołębienia w przebiegu choroby neuronu ruchowego

## Objawy wyłaczające rozpoznanie:

- nagły początek
- uraz głowy związany z początkiem choroby
- wczesne głębokie zaburzenia pamięci
- wczesne zaburzenia orientacji przestrzennej, błędzenie w otoczeniu
- wczesna głęboka apraksja
- mowa logokloniczna, z łatwym gubieniem wątku
- mioklonie
- objawy opuszkowe
- ataksja mózdkowa
- choreoatetoza
- wczesne nieprawidłowości w EEG
- przewaga zmian w tylnej części mózgu, liczne ogniska niedokrwienne w badaniach neuroobrazowych
- badania laboratoryjne wskazujące na stwardnienie rozsiane, AIDS, opryszczkowe zapalenie mózgu itp.

EEG — badanie elektroencefalograficzne; AIDS (*acquired immune deficiency syndrom*) — zespół nabytego upośledzenia odporności



**Tabela 16. Kryteria kliniczne otępienia czołowo-skroniowego, afazji postępującej bez płynności mowy i otępienia semantycznego (wg [15])**

**Otępienie czołowo-skroniowe:**

- zmiany osobowości i zaburzenia zachowań społecznych jako objawy wczesne i osiowe
- w pełni prawidłowe lub względnie dobrze zachowane procesy poznawcze, takie jak spostrzeganie, umiejętności przestrzenne, praktyka i pamięć

**Objawy osiowe:**

- powolny początek i postępujący przebieg
- wczesne zaburzenia zachowań społecznych
- wczesne osłabienie kontroli własnych zachowań
- wczesne stępienie emocjonalne
- wczesny brak wglądu

**Objawy potwierdzające rozpoznanie:**

- zaburzenia zachowania:
  - brak dbałości o wygląd i higienę
  - sztywność poznawcza, brak plastyczności
  - roztargnienie i niecierpliwość
  - hiperoralność i zmiana upodobań dietetycznych
  - zachowania perseweracyjne i stereotypowe
  - zachowania utylizacyjne
- mowa i język:
  - zmiana produktywności mowy
  - aspontaniczność i zubożenie mowy
  - przymus mowy
  - stereotypie
  - perseweraacje
  - echolalia
  - mutyzm
- objawy przedmiotowe:
  - objawy deliberacyjne
  - nietrzymanie moczu
  - spowolnienie ruchowe, sztywność i drżenie
  - niskie i chwiejne ciśnienie tętnicze
- badania diagnostyczne:
  - badanie neuropsychologiczne — znaczące osłabienie wyników dotyczących funkcji płata czołowego, przy braku głębokich zaburzeń pamięci, afatycznych i wzrokowo-przestrzennych
  - EEG — prawidłowe w konwencjonalnym badaniu EEG, mimo wyraźnego otępienia
  - badania neuroobrazowe (strukturalne i/lub czynnościowe) — zmiany w obrębie płatów czołowych i/lub w przedniej części płatów skroniowych

**Afazja postępująca bez płynności mowy:**

- zaburzenia ekspresji mowy jako wczesny i dominujący objaw w przebiegu choroby
- pozostałe procesy poznawcze prawidłowe lub względnie zachowane

**Objawy osiowe:**

- powolny początek i postępujący przebieg
- mowa spontaniczna pozbawiona płynności, z co najmniej jednym z następujących objawów: agramatyzm, fonetyczne parafazje, anomia

**Objawy potwierdzające rozpoznanie:**

- mowa i procesy językowe:
  - zacinalanie się lub apraksja oralna
  - zaburzenia powtarzania
  - aleksja, agrafia

cd. →

**Tabela 16. Kryteria kliniczne ołtępienia czołowo-skroniowego, afazji postępującej bez płynności mowy i ołtępienia semantycznego (wg [15]) (cd.)**

- wczesne persewacje znaczenia słowa
    - późny mutyzm
  - zachowanie:
    - brak zaburzeń zachowań społecznych we wczesnym okresie
    - późno występujące zaburzenia zachowania, podobne jak w FTD
  - objawy przedmiotowe: późno występujące przeciwstawnie objawy deliberacyjne, spowolnienie ruchowe, sztywność i drżenie
  - badania diagnostyczne:
    - badanie neuropsychologiczne — afazja niepłynna, przy braku głębokich zaburzeń pamięci i zaburzeń wzrokowo-przestrzennych
    - zapis EEG prawidłowy lub niewielkie asymetryczne spowolnienie czynności bioelektrycznej mózgu
  - badania neuroobrazowe (strukturalne/czynnościowe) — asymetryczne zmiany głównie w półkuli dominującej (zwykle lewej)
- Ołtępienie semantyczne:**
- zaburzenia semantyczne (zaburzenia rozumienia słowa i/lub rozpoznawania przedmiotów) jako objaw dominujący i utrzymujący się w przebiegu choroby
  - inne procesy poznawcze, np. pamięć epizodyczna — autobiograficzna, relatywnie zachowane lub w pełni prawidłowe
- Objawy osiowe:**
- powolny początek i postępujący przebieg
  - zaburzenia językowe: płynna, ale pusta mowa spontaniczna
    - utrata znaczenia słów wyrażająca się zaburzeniem nazywania i rozumienia
    - semantyczne parafazje i/lub
  - zaburzenia spostrzegania w postaci:
    - prosopagnozji: zaburzenia rozpoznawania znajomych twarzy i/lub
    - agnozji asocjacyjnej: zaburzenia rozpoznawania przedmiotów
  - zachowane rozpoznawanie i odtwarzanie rysunku
  - zachowane powtarzanie pojedynczych słów
  - zachowana zdolność głośnego czytania i pisanie pod dyktando z poprawną ortografią słów regularnych
- Objawy potwierdzające rozpoznanie:**
- mowa i procesy językowe:
    - przymus mówienia
    - używanie słów idiosynkratycznych (specyficznych, dziwacznych)
    - brak parafazji fonetycznych
    - powierzchniowa dysleksja i dysgrafia
    - zachowana kalkulia
  - zachowanie:
    - utrata współczucia i empatii
    - utrata zainteresowań
    - skąpstwo
  - objawy przedmiotowe:
    - objawy deliberacyjne nieobecne lub późne
    - spowolnienie ruchowe, sztywność, drżenie
  - badania diagnostyczne:
    - badanie neuropsychologiczne:
      - a) głębokie zaburzenia semantyczne w postaci błędnego rozumienia słów i nazywania i/lub rozpoznawania twarzy i przedmiotów
      - b) zachowane przetwarzanie na poziomie fonologicznym i syntaktycznym oraz elementarnym percepcyjnym, zachowane umiejętności ruchowe i zapamiętywanie bieżących wydarzeń
    - zapis EEG prawidłowy
    - badania neuroobrazowe (strukturalne i/lub czynnościowe) — zmiany dotyczą głównie przedniej części płatów skroniowych (mogą być symetryczne lub asymetryczne)

cd. →

**Tabela 16. Kryteria kliniczne otępienia czołowo-skroniowego, afazji postępującej bez płynności mowy i otępienia semantycznego (wg [15]) (cd.)****Objawy wspólne dla trzech zespołów klinicznych:**

- **potwierdzające** rozpoznanie:
  - początek przed 65. rż.; występowanie podobnych zaburzeń u krewnych pierwszego stopnia
  - zespół opuszkowy, osłabienie i zanik mięśni, fascykulacje (związane z chorobą neuronu ruchowego, obecną w nielicznych przypadkach)
- **wyłączające** rozpoznanie:
  - wywiad i objawy kliniczne:
    - a) nagły udarowy początek
    - b) uraz głowy poprzedzający początek choroby
    - c) wczesne głębokie zaburzenia pamięci
    - d) dezorientacja przestrzenna
    - e) mowa logokloniczna, z gubieniem wątku
    - f) mioklonie
    - g) niedowład piramidowy
    - h) ataksja mózdkowa
    - i) choreotetoza
  - badania dodatkowe:
    - a) w badaniach neuroobrazowych — przewaga zmian w tylnej części mózgu, liczne ogniska niedokrwienne w badaniu CT lub MRI
    - b) badania laboratoryjne wykazujące zajęcie mózgu przez proces metaboliczny lub infekcyjny, taki jak stwardnienie rozsiane, kiła, AIDS i opryszczkowe zapalenie mózgu
- **względne kryteria wykluczające:**
  - alkoholizm w wywiadzie
  - podejrzenie nadciśnienia tętniczego
  - obecność chorób naczyniowych (np. choroba wieńcowa, chromanie przestankowe)

EEG — badanie elektroencefalograficzne; FTD (*frontotemporal dementia*) — otępienie czołowo-skroniowe; CT (*computed tomography*) — tomografia komputerowa; MRI (*magnetic resonance imaging*) — rezonans magnetyczny; AIDS (*acquired immune deficiency syndrom*) — zespół nabytego upośledzenia odporności

**Tabela 17. Kryteria kliniczne otępienia czołowo-skroniowego [17]****Zaburzenia zachowania lub deficyt poznawczy w postaci wczesnych i postępujących:**

- zmian osobowości i zachowania — niewłaściwe działania i reakcje
- zaburzeń językowych — zaburzenia ekspresji mowy lub trudności z nazywaniem i rozumieniem słowa

Głęboki deficyt — zaburzający funkcjonowanie społeczne i aktywność zawodową w porównaniu ze stanem przedchorobowym

Powolny początek i postępujący przebieg

Zaburzenia niespowodowane inną chorobą układu nerwowego

Zaburzenia niewystępujące w delirium

Wykluczone rozpoznanie chorób psychicznych

wskazówkami diagnostycznymi są kryteria McKhanna z 2001 roku (tab. 17) [17].

W badaniu chorego z FTD należy zwrócić uwagę na występowanie we wczesnym okresie objawów deliberacyjnych. Z czasem może się pojawić nietrzymanie moczu, a w późniejszym stadium — objawy zespołu parkinsonowskiego, które u osób z pierwotną afazją postępującą (PPA, *primary progressive aphasia*) mogą być asymetryczne. Stosun-

kowo wcześniej występujący zespół pozapiramidowy, zwłaszcza u chorych z zaburzeniami mowy, sugeruje podejrzenie CBD. W wariantach klinicznych z dominującymi zaburzeniami mowy badanie neuropsychologiczne wykazuje specyficzne dla nich zaburzenia językowe. Natomiast w fvFTD charakterystyczną cechą są zaburzenia pamięci operacyjnej, fluencji słownej, myślenia abstrakcyjnego i funkcji wykonawczych.

### Ołtępienie czołowo-skroniowe — wariant czołowy

Pierwsze objawy kliniczne związane są zazwyczaj ze zmianami osobowości, nastroju, napędu i zaburzeniami zachowania. Zajęcie części oczodołowo-podstawnej kory płata czołowego wiąże się z odhamowaniem, brakiem wglądu, dekoncentracją uwagi i impulsywnością, natomiast przedniej części zakrętu obręczy i części przyśrodkowej kory płata czołowego — z brakiem napędu, prowadzącym w zaawansowanym okresie i przy obustronnym uszkodzeniu do mutyzmu akinetycznego. Pacjenci mogą więc być albo nadmiernie pobudzeni ruchowo i słownie, drażliwi, z niekontrolowanymi wybuchami złości lub nadmiernie sentymentalni, euforyczni, albo też wycofujący się, apatyczni i pasywni. Obydwa wzorce zachowań mogą występować naprzemiennie. Najbardziej charakterystyczne zaburzenia zachowania to zachowania aspołeczne. Typowe są zachowania stereotypowe, perseweracyjne i kompulsyjne. Wczesnym objawem jest brak empatii. W wielu przypadkach FTD w późniejszym okresie choroby występują, związane z zajęciem przednich części obu płatów skroniowych, objawy zespołu Klüvera-Bucy'ego. Charakterystyczne są również zachowania utylizacyjne. Zaburzenia mowy polegają na zubożeniu słownictwa — aż do anomii, przy zachowanym rozumieniu mowy i powtarzaniu.

### Ołtępienie semantyczne

Zanik obejmuje głównie przednie części obu płatów skroniowych i jest mniej lub bardziej symetryczny; początkowo dotyczy przedniej części lewego płata skroniowego.

W obrazie klinicznym zwracają uwagę głębokie zaburzenia pamięci semantycznej (nabytej) i utrata pamięci słownej. Jednocześnie pamięć epizodyczna (pamięć zdarzeń z własnego życia), a także pamięć zdarzeń codziennych zwykle są zachowane. W przypadku zajęcia procesem chorobowym prawej skroni występuje prozopagnozja, która może dotyczyć nie tylko wzroku, ale także innych zmysłów, na przykład kojarzenia głosu z osobą. Cechą charakterystyczną jest płynna mowa, z tendencją do wielomówności, a jednocześnie zubożonym

zasobem słownictwa, o niewielkiej wartości informacyjnej. Dominują trudności w wyszukiwaniu nazw, natomiast struktura gramatyczna mowy pozostaje względnie poprawna. Często towarzyszącym objawem jest echolalia. Zaburzenia zachowania są podobne do opisywanych w fvFTD.

### Postępująca afazja bez płynności mowy

Zespół o niejednorodnej etiologii; w około 50% przypadków w badaniu neuropatologicznym obecne są cechy AD. Zanik mózgu jest asymetryczny — obejmuje lewy płat skroniowy i czołowy. Chory z PA wykazują brak płynności mowy, przy zachowanym jej dobrym rozumieniu. Wypowiedzi mają wadliwą strukturę gramatyczną, z dominującymi objawami w postaci opuszczeń i niewłaściwego używania przyimków, parafrazami. Występują trudności w powtarzaniu, czytaniu i pisanii. W okresie początkowym objawem wiodącym jest wybiórczy brak gotowości słowa. Zaburzenia mowy są objawem zazwyczaj bardzo długo izolowanym. W późnym okresie choroby mogą się pojawić zaburzenia zachowania, analogiczne jak w fvFTD.

### Podsumowanie

Użyteczność kryteriów klinicznych zależy od doświadczenia klinicysty w codziennej praktyce z chorymi z zaburzeniami funkcji poznawczych. Celem weryfikacji i modyfikacji dotychczas obowiązujących kryteriów diagnostycznych jest zwiększenie ich czułości i swoistości. Nadal jednak istnieją trudności w uzyskaniu konsensusu dotyczącego kryteriów rozpoznania MCI, VaD czy FTLD. Wraz z rosnącymi możliwościami leczenia, także przyczynowego, podstawą sukcesu w walce z ołtępieniem będzie adekwatne i szybkie postawienie diagnozy. Należy jednocześnie pamiętać, że mimo szerokiego dostępu do badań dodatkowych, nie znaleziono biomarkerów dla chorób powodujących ołtępienie, które mogą się wykazać większą czułością i swoistością niż przedstawione kryteria diagnostyczne.

Opracowanie własne na podstawie kryteriów oryginalnych oraz polskich tłumaczeń zawartych w literaturze przedmiotu.

## PIŚMIENNICTWO

1. World Health Organization, ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Research. WHO, Geneva 1993. Psychiatric Association, Washington 1994.
2. Winblad B., Palmer K., Kivipelto M. i wsp. Mild cognitive impairment — beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. J. Intern. Med. 2004; 25: 240–246.
3. Graham J.E., Rockwood K., Beattie B.L. i wsp. Prevalence and severity of cognitive impairment with and without dementia in elderly population. Lancet 1997; 349: 1793–1796.
4. Petersen R.C., Smith G.E., Waring S.C. i wsp. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch. Neurol. 1999; 56: 303–308.
5. Hachinski V.S., Iliff L.D., Zilkha E. i wsp. Cerebral blood flow in dementia. Arch. Neurol. 1975; 32: 632–637.
6. Chui H.C., Victoroff J.J., Margolin D. i wsp. Criteria for the diagnosis of ischemic vascular dementia proposed by the State of California Alzheimer's

- Disease Diagnostic and Treatment Centers. *Neurology* 1992; 42: 473–480.
8. Roman G.C., Tatemichi T.K., Erkinjuntti T. i wsp. Vascular dementia: diagnostic criteria for research studies — Report of the NINDS-AIREN International Workshop. *Neurology* 1993; 43: 250–260.
  9. Knopman D.S., DeKosky S.T., Cummings J.L. i wsp. Practice parameter: diagnosis of dementia (an evidencebased review). Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2001; 56: 1143–1153.
  10. McKhan G., Drachman D., Folstein M. i wsp. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of Department of Health Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939–944.
  11. McKeith I.G., Dickson D.W., Lowe J. i wsp. for the Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB consortium. *Neurology* 2005; 65: 1863–1872.
  12. Korczyn A.D. Dementia in Parkinson's disease. *J. Neurol.* 2001; (supl. 3): III1–III4.
  13. Starkstein S.E., Merello M. Psychiatric and cognitive disorders in Parkinson's disease. Cambridge University Press, Cambridge 2002.
  14. Lund and Manchester Groups. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. The Lund and Manchester Groups. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1994; 57: 416–418.
  15. Neary D., Snowden J.S., Gustafson L. i wsp. Frontotemporal lobar degeneration: a consensus on clinical diagnostic criteria. *Neurology* 1998; 51: 1546–1554.
  16. Graff-Radford N., Woodruff B. AAN. *Continuum* 2004; 10: 58–80.
  17. McKhann G.M., Trojanowski J.Q., Grossman M. i wsp. Clinical and pathological diagnosis of frontotemporal dementia: report of Work Group on Frontotemporal Dementia and Pick's Disease. *Arch. Neurol.* 2001; 58: 1803–1809.